

**EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE WIEDERHERSTELLUNG
DER SEHNENFUNKTION
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES
BUTYLCYANOACRYLATKLEBERS HISTOACRYL**

Karl Neudecker

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551907_0072

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof.Dr.G.Heberer

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE WIEDERHERSTELLUNG DER SEHNENFUNKTION UNTER
BERÜCKSICHTIGUNG DES
BUTYLCYANOACRYLATKLEBERS HISTOACRYL

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

K a r l N e u d e c k e r

aus

Dingolfing

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.A.Meyer

Mitberichterstatter: Prof.Dr.G.Heberer

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Juli 1975

Herrn Professor Dr. A. Meyer, Bonn, im Falle der
die die Übertragung des Titels und für die Über-
mittlung bei den Verhältnissen.

MEINEN ELTERN

Herrn Professor Dr. A. Meyer, Bonn, im Falle der
Übernahme des Titels.



Herrn Professor Dr. A. Meyer, Bonn, im Falle der
Übernahme des Titels. Die Übertragung des Titels
und die Übermittlung bei den Verhältnissen.
Herrn Professor Dr. A. Meyer, Bonn, im Falle der
Übernahme des Titels. Die Übertragung des Titels
und die Übermittlung bei den Verhältnissen.



Herrn Professor Dr.A.Meyer danke ich herzlichst
für die Überlassung des Themas und für die Unter-
stützung bei der Bearbeitung.

Herrn Professor Dr.G.Heberer danke ich für die
Übernahme des Korreferates.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor
Dr.O.Stochdorph für die Anfertigung und Beurtei-
lung der histologischen Schnitte und Fotos.
Ferner danke ich Herrn Dr.Dörfler, der mich
während meiner Arbeit mit Rat und Tat unter-
stützt hat.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1- 2
B. Material	3- 4
C. Methode	5- 9
1. Grundlegende Voraussetzungen bei Anwendung des Klebstoffs	5
2. Kleben durchtrennter Sehnen	5- 6
3. Prüfung der Reißfestigkeit	6- 8
4. Bestimmung des Sehnenquerschnittes	9
5. Mikroskopische Untersuchungen	9
D. Ergebnisse	10-20
1. Das Kleben durchtrennter Sehnen - Klebeinsuffizienzen	10-12
2. Mechanische Festigkeit geklebter Sehnen	12-15
3. Histologische Beobachtungen	15-20
E. Diskussion	21-26
F. Zusammenfassung	27-28
Literaturangaben	29-34
Lebenslauf	

A. Einleitung

Vor wenigen Jahren wurde im medizinischen Schrifttum in großem Umfang über die Verwendung von gewebsfreundlichen Klebstoffen berichtet.

Es wurden in erster Linie Cyanoacrylatklebstoffe diskutiert. COOVER (14) entdeckte 1959 durch Zufall die zuverlässigen Klebeeigenschaften von synthetischen, rasch polymerisierenden Acryl-Monomeren. Experimentell und klinisch erprobt wurden Methyl-2-Cyanoacrylat (Eastman Monomer 910), Äthyl-2-Cyanoacrylat (Aron Alpha A Sankyo) und Butyl-2-Cyanoacrylat (Histoacryl Braun Melsungen). Die Ergebnisse waren mehr oder weniger erfolgversprechend.

Am besten eigneten sich die Cyanoacrylate zum Kleben von Hautwunden (1, 2, 15, 18, 23, 32, 38, 39, 42, 44, 50, 60, 62, 65) und Hauttransplantaten (9, 35, 67). In der Gefäßchirurgie wurde von erfolgreichen Behandlungen intrakranieller Aneurysmen durch Einscheiden mit Klebstoff (16, 45) sowie von guten Erfahrungen bei Abdichtung und Sicherung konventioneller Gefäßnähte berichtet (8, 52). Der Verschluss von eröffneten Gefäßen und End-zu-End-Anastomosen von Arterien und Venen ohne Verwendung von Nähten wurden wiederholt mit Erfolg durchgeführt (12, 25, 26, 27, 31, 40, 41, 42, 55, 57). Auch an Coronararterien vorgenommene Klebungen zeigten im Tierexperiment, verglichen mit der bisher üblichen Nahttechnik, gute Ergebnisse (3, 10). Im Bereich der Lungenchirurgie konnten Bronchusstümpfe mit Klebstoff sicher verschlossen werden (30, 34). Das Verkleben von Lungenoberflächen hat sich zumindest experimentell bereits bewährt (5, 22, 63, 70, 73), ebenso die Wiederherstellung von Trachealwunden durch

Aufkleben von Fascienstücken (29, 74). Perforationen im Gastrointestinaltrakt wurden geklebt (54). Ein günstiges Resultat wurde bei der Noble'schen Operation mit Klebstoff erzielt (37). Nahtlose enterale Anastomosen zeigten kein optimales Ergebnis (28, 56, 64, 71). Wunden parenchymatöser Art können mit Klebstoffen abgedichtet werden (11, 20). Bei urochirurgischen Operationen bot im Tierversuch die Klebetechnik gegenüber der Nahttechnik bessere funktionelle Ergebnisse (21, 53, 66, 69). Verschiedentlich wurde aber bei Ureteranastomosen und nach Versorgung von Nierenresektionswunden mit Klebstoff, Strikturen und Nierensteinbildung beobachtet (66). Wasserdichter Verschuß des Duraraumes nach operativer oder traumatischer Duraeröffnung ist mit Klebstoffen möglich (51). Die Rekonstruktion peripherer Nerven durch Kleben ist auch bei subtilster Technik unbefriedigend (7, 19, 47, 58, 59).

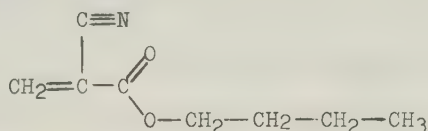
Veröffentlichungen über tierexperimentelle Untersuchungen zur nahtlosen Sehnenvereinigung liegen bisher nur wenige vor. Im deutschen Schrifttum berichteten darüber ZEUMER (76), HEISS (33), BECK (4) und KÖHNLEIN (43).

Die vorliegende Arbeit "Experimentelle Untersuchungen über die Wiederherstellung der Sehnenfunktion unter Berücksichtigung des Butylcyanoacrylatklebers Histoacryl (Braun Melsungen)" soll ein weiterer Beitrag dazu sein.

B. Material

Zur Anwendung kam der Gewebekleber Histoacryl-N-Blau der Fa. Braun Melsungen. Er ist in Kunststoffampullen, die sich in braunen, lichtgeschützten Glasröhren befinden, steril verpackt. An der Ampulle befindet sich eine Kunststoffkapillare, mittels der der Klebstoff durch leichten Fingerdruck auf die Ampulle gleichmäßig und in geringen Mengen appliziert werden kann. Es ist also eine leichte und sterile Anwendung gewährleistet.

Chemisch gesehen handelt es sich bei diesem Gewebekleber um ein monomeres Butyl-2-cyano-acrylat:



Der Klebeeffekt wird durch Polymerisation des Monomeren hervorgerufen. Die Feuchtigkeit (Hydroxylionen) des Gewebes, leichter Druck und dünner Klebstoffilm begünstigen den Polymerisationsablauf. Die Polymerisationszeit beträgt bei Histoacryl-N-Blau ca. 15 sec.. Allerdings müssen dabei die Klebstoffmengen gering sein; zu reichlich aufgetragener Klebstoff verzögert die Härtezeit und bringt keine bessere Klebefähigkeit.

Monomere Cyanoacrylate sind außerordentlich labile Substanzen, die schon bei geringsten Verunreinigungen polymerisieren. Eine vor Verwendung begonnene Polymerisation beeinträchtigt die Klebefähigkeit beträchtlich. Da bereits normale Zimmertemperaturen eine schleichende Polymerisation beschleunigen, ist eine Aufbewahrung im Kühlschrank erforderlich (36, 68).

Der Kleber ist gut resorbierbar.

Im Vergleich zu dem in früheren Untersuchungen und vor allen Dingen von den Amerikanern verwendeten Methyl-Cyanoacrylat zeichnet sich Butyl-2-cyanoacrylat durch eine bessere Gewebsverträglichkeit aus (36). Karzinogene Wirkungen wurden auch bei Applikation großer Mengen nicht festgestellt (17, 36). Zudem ist die Klebstoffmenge bei klinischer Anwendung ohnehin sehr gering.

Gegenüber dem Methyl-Cyanoacrylat ist die Elastizität des Butyl-Cyanoacrylats wesentlich besser, die mechanische Zugfestigkeit allerdings geringer (36). Das Polymerisat ist durch Aceton, Äther und Chloroform löslich. Eine schwächende Wirkung üben ebenso heißer Wasserdampf und alkalische Flüssigkeiten aus (36).

Die Blaufärbung des Klebers ermöglicht eine genaue Erkennung der applizierten Klebstoffmenge im Gewebe. Der Farbstoff ist physiologisch unbedenklich.

C. Methode

Für die Untersuchungen zum Ersatz der chirurgischen Naht durch Klebstoff bei durchtrennten Sehnen wurden insgesamt 159 Ratten-Albinos mit einem durchschnittlichen Gewicht von ca. 320 g verwendet.

1. Grundlegende Voraussetzungen, die bei der Anwendung des Klebstoffs beachtet wurden

- a) Es wurde nur frischer, kühlschrankgelagerter, klarer Klebstoff benützt. Bereits begonnene Polymerisation macht sich durch eine körnige Trübung bemerkbar.
- b) Geklebt wurde erst nach ausreichender lokaler Blutstillung.
- c) Die Sehnenstümpfe wurden stets genauestens adaptiert.
- d) Das Auftragen des Klebers erfolgte aus der Applikationskanüle. Um die Fremdkörperreaktion herabzusetzen, wurde die Klebstoffschicht so dünn wie möglich gehalten.
- e) Um eine Verklebung mit der Umgebung zu verhindern, kamen silikonisierte Instrumente zur Anwendung; wenn nötig, wurde mit einer Polyäthylenfolie abgedeckt.

2. Kleben durchtrennter Sehnen

Die freigelegten Achillessehnen wurden in der Mitte ihrer freien Länge mit einem Skalpell durchschnitten. Eine der beiden Schnittflächen wurde mit Kleber benetzt und beide

Stümpfe mit zwei anatomischen Pinzetten mit leichtem Druck End zu End achsengerecht aneinandergepresst. Nach ca. 15 sec war die Polymerisation des Histoacrylmonomers soweit abgelaufen, daß die Klebestelle fest war.



Abb. 1: Geklebte Achillessehne; m. plantaris mit Sehne (bei der Ratte gut ausgeprägt) ist nicht durchtrennt.

3. Prüfung der Reißfestigkeit geklebter Sehnen

Zur Beurteilung der Heilungsvorgänge an den geklebten Sehnen wurden Reißfestigkeitsprüfungen mit einem Floor-Modell-TT-D-Standard-Low-Speed-Metric der Fa. Instron AG (London) vorgenommen. Diese Aparatur zeichnet sich durch eine große Genauigkeit auch in kleinen Meßbereichen aus. Das zu zerreißende Material wurde an zwei vertikal angeordneten Klemmbackenpaaren eingespannt. Das untere Backenpaar bewegt sich mit konstanter (einstellbarer) Geschwindigkeit abwärts. Die zum Zerreißen notwendige Zugbelastung wird durch eine Schreiber-

vorrichtung als Spannungskurve in Abhängigkeit von der Zeit aufgezeichnet. Auf den Kurvenbildern ist das Reißen der einzelnen Sehnenfasern in Form von Stufungen und Zählungen zu erkennen.

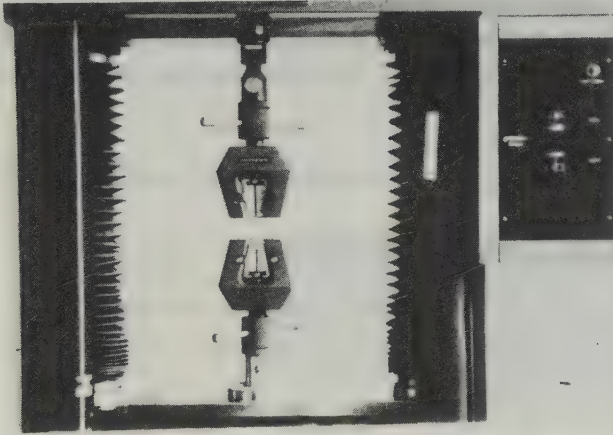


Abb. 2: Floor-Modell-TT-D-Standard-Low-Speed-Metric

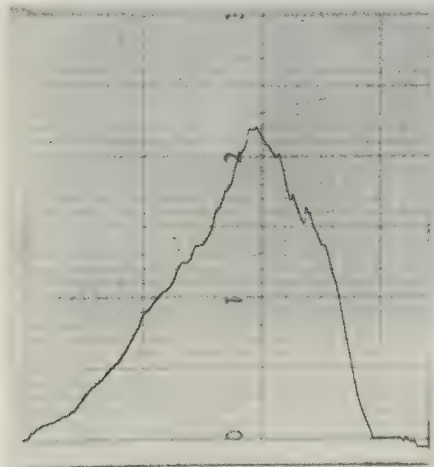


Abb. 3: Zerreißkurve

Da auf Grund der Schlüpfrigkeit des feuchten biologischen Zerreißmaterials keine griffige Verbindung mit der Einspannvorrichtung zu Stande kam, wurden die Sehnenenden etwas aufgefasert, mit Äther entfettet und mit X-60-Kleber (Fa. Hottinger München) in ca. 3 cm lange Messingrohrstücke eingebettet. Diese fanden in den Klemmbacken den notwendigen Halt; ein Zerreißen der Sehne in ihrer freien Länge war gewährleistet.



Abb. 4: In Messingrohrstücke eingebettete Sehne

4. Bestimmung des Sehnenquerschnittes

Der durchschnittliche Querschnitt der Sehnen an der Durchtrennungsstelle, zur Errechnung der Zugbelastung pro cm^2 Sehnenquerschnitt notwendig, wurde durch Abdruck, der in Tusche getauchten Schnittfläche auf Millimeterpapier, ermittelt.

5. Mikroskopische Untersuchungen

Zur mikroskopischen Beurteilung des Heilungsverlaufes des geklebten Sehnenmaterials und zum Nachweis einer evtl. vorliegenden spezifischen Histotoxizität, bzw. anderweitiger schädigender Einflüsse des Klebers auf Sehnengewebe, wurden histologische Schnitte aus nahtlos vereinigten Sehnenstümpfen und von circumläar und einseitig mit Kleber bestrichenen Sehnen, angefertigt. Die Einbettung der in Formol fixierten Schnitte erfolgte in Paraffin und Methacrylat. Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson und nach Giemsa wurden vorgenommen.

D. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 184 Rattenachillessehnen nach glatter Durchtrennung mit Butylcyanoacrylat (Histoacryl) geklebt. In verschiedenen postoperativen Zeitabständen wurden die Sehnenpräparate, soweit verwertbar, der Reißfestigkeitsprüfung und der histologischen Untersuchung zugeführt. Weitere 3 Achillessehnen wurden zur Feststellung evtl. Gewebsunverträglichkeitsreaktionen einseitig bzw. circular mit Kleber bestrichen.

1. Das Kleben durchtrennter Sehnen - Klebeinsuffizienzen

Zunächst wurde bei 36 Tieren (36 geklebte Sehnen) auf jegliche Ruhigstellung verzichtet, wenn man von einer gewissen Schienung durch Nichtdurchtrennung der Sehne des m. plantaris absieht.

Bei 48 Tieren (64 geklebte Sehnen) wurde eine Ruhigstellung, soweit dies bei Tieren überhaupt möglich ist, durch Gipsfixierung in leichter Plantarflexion versucht. Ein selbsttätiges Annagen des Gipsverbandes wurde durch ein zusätzlich um den Leib der Tiere gelegtes Gipskorsett verhindert.

Bei 71 Tieren (76 geklebte Sehnen) wurde, zur Vermeidung von Muskelkontraktionen, der gleichseitige n. ischiadicus durchtrennt. Für einige Tage wurde außerdem eine Gipsschienung des operierten Beines vorgenommen.

Bei Verzicht auf jegliche Ruhigstellung kam es in allen Fällen zu kompletten Dehiszenzen. Die Nachuntersuchungen erfolgten nach 7, 14 und 28 Tagen (je 12 Tiere). Bereits nach 7 Tagen

war eine sulzige, nach 14 Tagen eine faserreiche und nach 28 Tagen eine feste Überbrückung der bis 5 mm breiten, durch nicht resorbierte Klebstoffpartikel markierten, Dehissenzspalte zu erkennen.

Bei Ruhigstellung durch Gipsfixierung ergab sich mit 59 kompletten Dehissenzen bei 62 geklebten Sehnen (ursprünglich 64, jedoch 2 Tiere der 28-Tage-Serie gestorben) eine Dehissenzquote von 95,16 %. Die Nachuntersuchungen wurden nach 3 Tagen (16 Tiere = 32 Sehnen), 7 Tagen (8 Tiere = 8 Sehnen), 14 Tagen (10 Tiere = 10 Sehnen) und 28 Tagen (12 Tiere = 12 Sehnen) vorgenommen. Während die 7- und 14-Tage-Serien keinerlei Klebeerfolge aufwiesen, fanden sich in der 28-Tage-Serie eine und in der 3-Tage-Serie zwei erfolgreiche Klebungen.

Bei Ruhigstellung durch Durchtrennung des gleichseitigen n.ischiadicus, lag die Klebeinsuffizienzquote mit 32 klaffenden Dehissenzen von 76 geklebten Sehnen bei 42,11 %. Die Nachuntersuchungen wurden hier ebenfalls nach 3 Tagen (6 Tiere = 10 Sehnen), 7 Tagen (22 Tiere = 22 Sehnen), 14 Tagen (22 Tiere = 22 Sehnen) und 28 Tagen (22 Tiere = 22 Sehnen) durchgeführt. Ein auffallender Unterschied in der prozentualen Verteilung der Dehissenzen in den verschiedenen Zeitabständen war nicht feststellbar. So waren in der 3-Tage-Serie von 10 Klebungen 4 (40,00%), in der 7-Tage-Serie von 22 Klebungen 9 (40,91 %), in der 14-Tage-Serie von 22 Klebungen 7 (31,82 %) und in der 28-Tage-Serie von 22 Klebungen 12 (54 %) erfolglos. Die 3-Tage-Serie wies zusätzlich eine teildehissente Sehne auf. Durch erheblich trophische Störungen, mit ausgeprägten Nekrosen distal der durchtrennten Nervenversorgung, die etwa ab der 3. postoperativen Woche auftraten, waren 6 Präparate nicht verwertbar.

Tab. 1: Klebeinsuffizienzen in Abhängigkeit von der Art der Ruhigstellung

Ruhigstellung	geklebte Sehnen	Dehiszenzen
keine	36	36 100 %
Gipsfixierung	62	59 95,16 %
Durchtrennung d. n. ischiadicus	76	32 42,11 %

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß selbst bei der extremsten Ruhigstellung durch Durchtrennung der nervösen Versorgung der Beugemuskeln des Unterschenkels der Anteil der Klebeinsuffizienzen mit 42,11 % immer noch unbefriedigend hoch war. Bei Gipsfixierung alleine war mit 95,16 % Dehiszenzen kaum ein nennenswerter, ohne Ruhigstellung überhaupt kein nahtloser Rekonstruktionserfolg durchtrennter Sehnen möglich.

2. Mechanische Festigkeit geklebter Sehnen

Die beste Möglichkeit, einen Heilungsvorgang objektiv zu beurteilen, stellt die Prüfung der mechanischen Reißfestigkeit dar.

Die Reißfestigkeitsprüfung wurde an 49 Sehnen, die bei den einzelnen Nachuntersuchungsterminen keine Klebeinsuffizienz aufwiesen, durchgeführt; 8 Sehnen wurden 1 Std., 6 Sehnen 3 Tage, 11 Sehnen 7 Tage, 14 Sehnen 14 Tage und 10 Sehnen 28 Tage nach Klebung zerrissen. In gleicher Weise wurde an 8 nicht durchtrennten Testsehnen die durchschnittliche Reißfestigkeit festgestellt.

Der mittlere Sehnenquerschnitt, aus jeweils drei Abdrücken der Schnittfläche zehn durchtrennter Sehnen bestimmt, betrug $3,7 \text{ mm}^2$.

Tab. 2: Reißfestigkeitsmittelwerte und Standardabweichung

Tage	Anzahl der Sehnen	Zugbelastung kp/Sehne	Zugbelastung kp/cm ² Sehnen- querschnitt
p.op.	8	$0,190 \pm 0,035$	$5,14 \pm 0,951$
3	6	$0,065 \pm 0,016$	$1,76 \pm 0,443$
7	11	$2,90 \pm 0,550$	$78,38 \pm 14,865$
14	14	$5,02 \pm 0,611$	$135,68 \pm 16,513$
28	10	$8,25 \pm 0,815$	$222,97 \pm 22,027$
Test- sehnen	8	$11,55 \pm 1,938$	$312,16 \pm 52,378$

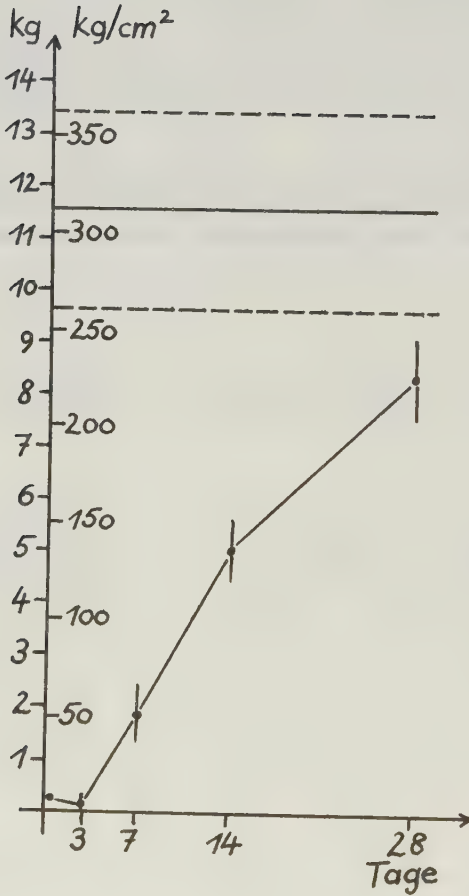


Abb. 5: Reißfestigkeit durchtrennter Rattenachillessehnen nach Klebung mit Histoacryl in verschiedenen post-operativen Zeitabständen.

Aus Tabelle 2 geht hervor, daß die Belastbarkeit geklebter Sehnen von 0,190 kp ($5,14 \text{ kpcm}^{-2}$) unmittelbar nach Klebung, in den nächsten drei Tagen erheblich absinkt bis auf Werte um 0,065 kp ($1,76 \text{ kpcm}^{-2}$). Bis zum 7. Tag ist mit 2,90 kp ($78,38 \text{ kpcm}^{-2}$) ein enormer Anstieg zu verzeichnen, ab hier eine weitere kontinuierliche Steigerung der Reißfestigkeit bis 8,25 kp ($222,97 \text{ kpcm}^{-2}$) nach 28 Tagen. Nach dieser Zeit sind 71,43 % der durchschnittlichen Reißfestigkeit einer normalen Sehne erreicht.

Abbildung 5 verdeutlicht graphisch die Ergebnisse der Zerreißversuche.

3. Histologische Beobachtungen

Um den Verlauf des Heilungsvorganges verfolgen zu können, wurden von einem Teil der mit Histoacryl geklebten Sehnen, nach dem 3., 7., 14. und 28 Tag histologische Schnitte angefertigt.

Nach 3 Tagen findet sich an der Klebestelle frisches, nicht belastbares, reichlich Rundzellen enthaltendes Granulationsgewebe. Die Klebesubstanz liegt in Form von spindelförmigen Gebilden vor. Am Sehnenrand, neben Ansammlungen von Klebstoffpartikeln, sind Nekrosezonen mit Kernschutt zu erkennen. Kapillareinsprossungen und das Einwachsen von Fibroblasten weisen auf ein Beginnen der Reparation hin.

Nach Ablauf von 7 Tagen sind an einigen Stellen festere Verbindungen des reichlich Riesenzellen enthaltenden Granulationsgewebes mit den angrenzenden Sehnenanteilen festzustellen. Die Fasern weisen Aufquellungen und lockere Infiltrationen mit Zellen auf. Teilweise aber ist das

Granulationsgewebe durch einen, mit Riesenzellen besetzten, Spaltrand von der Sehne getrennt. Diese Spaltbildungen dürften ursprünglich Klebesubstanz enthalten haben, die jedoch durch die Fixation oder bei Anfertigung der Schnitte am Mikrotom entfernt wurde. Gelegentlich kommen Klebstoffanteile, die nicht mehr in dieser Menge zu finden sind, auch außerhalb der Sehnenpräparate zu liegen.

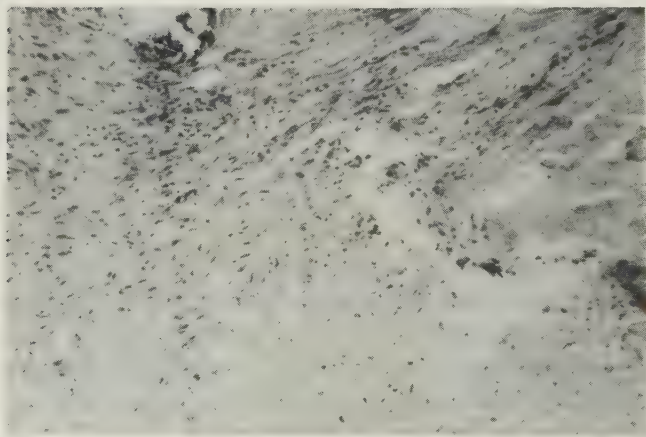


Abb. 6: Histologische Beobachtungen an einer geklebten Sehne am 7. Tag; Färbung: Hämatoxylin-Eosin

- Verbindung des Granulationsgewebes mit der Sehne; daneben durch Entfernung des Klebstoffes hinterlassener Spaltraum, der am Rande mit Fremdkörperriesenzellen besetzt ist. -

Nach 14 Tagen scheint nach dem histologischen Bild eine deutliche stärkere Verbindung den Defekt zwischen den Sehnenstümpfen zu überbrücken. Altes, grobbündeliges Kollagen der Sehne geht in neues, feinbündeliges, aus dem Granulationsgewebe entstandenes Kollagen über. Dazwischen liegen viele Resorptionslakunen mit Fremdkörperriesenzellen. Die Klebstoffspindeln sind vereinzelt nachweisbar.

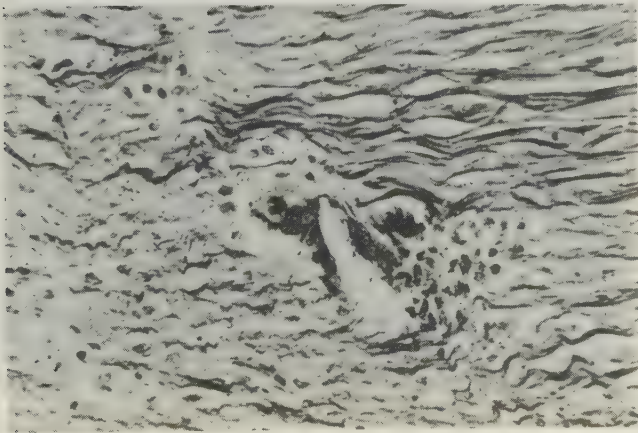


Abb. 7: Histologische Beobachtungen an einer geklebten Sehne am 14. Tag; Färbung: van Gieson

- Altes, grobbündeliges Kollagen der Sehne geht in neues, feinbündeliges, aus dem Granulationsgewebe entstandenes Kollagen über; dazwischen ein Fremdkörpergranulom. -

Am 28. Tag ist eine innige Verflechtung, des reichlich Bindegewebe enthaltenden Granulationsgewebes, mit der Sehne, zu sehen. In großer Zahl vorhandene Fremdkörpergranulome, mit phagozytierten Klebstoffpartikeln, weisen auf die sich immer noch rege im Gange befindliche Fremdkörperresorption hin.

Zur Prüfung auf schädigende Reaktionen des Klebers mit dem Sehnengewebe, wurde auf eine nicht durchtrennte Sehne wenig, auf eine zweite Sehne eine größere Menge Klebstoff einseitig aufgebracht; eine weitere Sehne wurde circular mit Kleber bestrichen.

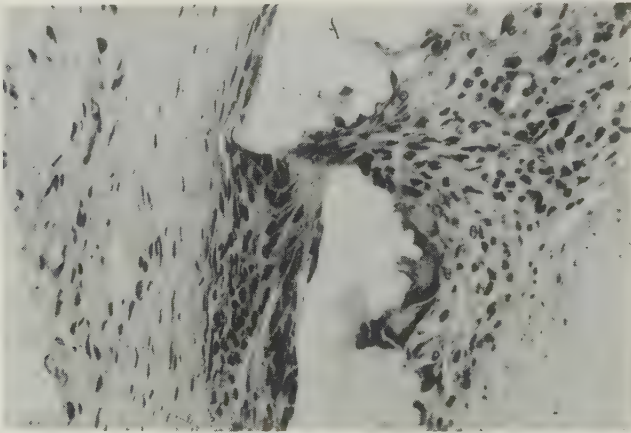


Abb. 8: Histologische Beobachtungen an einer mit Klebstoff bestrichenen Sehne am 28. Tag; Färbung: Giemsa

- Spaltförmiger, durch Septen unterbrochener Hohlraum; darum resorptives Granulationsgewebe. -

Nach Applikation großer Klebstoffmengen zeigt sich bereits nach einer Woche in Umgebung des Klebers eine so ausgedehnte Nekrose, daß die histologischen Schnitte die Kernfärbung (Hämatoxylin) nicht annehmen.

Die übrigen Präparate weisen bei der nach 28 Tagen erfolgten histologischen Nachuntersuchung vor allem die Zeichen der Fremdkörperreaktion auf. Es finden sich wiederum Spaltbildungen, die durch Septen unterbrochen sind und hauptsächlich von mehrkernigen Riesenzellen ausgekleidet sind. Um den Kleber entwickelt sich resorptives Bindegewebe. Das darunter liegende Sehnengewebe ist, bis auf geringe Kernvermehrung, unauffällig. In der Sehnenscheide sind wenige Haemosideringranula nachweisbar.

Es ergeben sich also bei der histologischen Beurteilung, auf Grund der anfangs, in der Nähe des Acrylats, vornehmlich am Rande der Sehne und Sehnenscheiden, nachweisbaren Nekrosezonen und deutlichen entzündlichen Reaktionen, Anhaltspunkte für eine lokale Histotoxicität des Klebers. Nach 4 Wochen sind das unter den Resorptionsgranulationen liegende Sehnengewebe sowie die Sehnenscheide jedoch wieder weitgehend unauffällig.

Die relativ rasch einsetzende Fremdkörperresorption ist nach 4 Wochen noch nicht abgeschlossen; ihr Ausmaß richtet sich offensichtlich nach der Menge des applizierten Klebstoffs. Fremdkörperreaktionen spielen

sich zumindest nach Ablauf einer Woche, ausgeprägt nach 14 Tagen und in deutlichem Maße auch noch nach 4 Wochen ab.

Eine Überbrückung des Klebespaltes ist nach einer Woche zu erkennen, nach 2 Wochen liegt eine stärkere Verbindung und nach 4 Wochen eine ziemlich feste Verflechtung vor.

E. Diskussion

Die herkömmliche Sehnennaht wirft in biologischer Hinsicht mancherlei Probleme auf. Durch Strangulation des Sehnen-
gewebes werden Nekrosen erzeugt, die unerwünschte binde-
gewebige Restitutionsvorgänge auslösen. Außerdem besteht
die Schwierigkeit einer genauen Adaptation, wodurch es an
überstehenden Stumpfteilen zur Ausbildung von tendophy-
tenartigen Strängen kommt. Daraus resultieren unvermeid-
liche Verwachsungen im Nahtbereich, die die spätere Gleit-
funktion der Sehne beeinträchtigen.

Teilweise gute experimentelle und klinische Ergebnisse mit
Cyanoacrylatklebern auf verschiedenen Gebieten der Medizin
berechtigen zu der Annahme, daß durch eine nahtlose zug-
feste Vereinigung durchtrennter Sehnen diese der Naht an-
haftenden Mängel behoben werden könnten.

Allerdings muß der Klebstoff eine Reihe wichtiger Bedingungen
erfüllen:

1. Die Anwendung des Klebstoffes muß technisch einfach sein.
Eine genaue Adaptation der zu vereinigenden Gewebsteile
muß innerhalb der Polymerisationszeit möglich sein.
2. Die mechanische Festigkeit muß so groß sein, daß es zu
keiner Dehiscenz der geklebten Gewebsränder kommt.
3. Der Klebstoff darf keine toxische Wirkung zeigen. Die
Verklebung soll bei Körpertemperatur ohne für das Gewebe
schädigende Wärmeentwicklung vor sich gehen.

4. Die Resorption des Klebers muß mit dem Heilungsvorgang Hand in Hand laufen; sie darf nicht zu früh einsetzen, den Heilungsprozeß nicht behindern und sollte innerhalb der normalen Heilungszeit abgelaufen sein. Fremdkörperreaktionen dürfen nur in geringem Maße auftreten.
5. Karzinogene Erscheinungen dürfen durch den Klebstoff nicht verursacht werden.

Eine einfache Handhabung des Histoacryl-N* ist gewährleistet. Die Verpackung besteht aus Kunststoffampullen mit kleinen ausgezogenen Kunststoffkapillaren, mittels derer, nach Abschneiden der Enden, die Klebstoffmenge feindosiert und steril aufgetragen werden kann. Ein Verkleben mit Operationsbestecken, Gummihandschuhen und der Umgebung des zu klebenden Gewebes, kann bei fachgerechter Anwendung weitgehend vermieden werden. Die Blaufärbung ermöglicht eine genaue Kontrolle der Verteilung der aufgetragenen Klebstoffmenge. Innerhalb der Polymerisationszeit von ca. 15 sec. konnten durchtrennte Rattenachillessehnen in idealer technischer Einfachheit atraumatisch rekonstruiert werden. Bei Sehnen mit größerem Querschnitt ist jedoch beispielsweise eine fachgerechte posttraumatische chirurgische Versorgung mit exakter achsengerechter Vereinigung der Stümpfe in dieser kurzen Zeitspanne zweifellos in Frage gestellt.

Die Klebefläche muß speziell bei Sehnen eine gute mechanische Festigkeit aufweisen. Diese lag bei unseren Untersuchungen mit Rattenachillessehnen unmittelbar nach Klebung bei $5,14 \text{ kpcm}^{-2}$. Sie ist der Belastbarkeit der herkömmlichen Nahtmethoden weit unterlegen, die BECK (4) für die Drahtnaht an mensch-

* Fa. Braun Melsungen

lichen Zehenstreckern mit 30 kp cm^{-2} angibt. Allerdings ist die Festigkeit der Klebeverbindung nach ZEUMER'S (76) Versuchen, mit schrägen, stufenförmigen und kulissenartigen Klebungen an Strecksehnen von Hundepfoten, weitgehend beeinflusbar durch die Ausdehnung der Adaptationsflächen. Ein weiteres Absinken der Belastungsfähigkeit auf $1,76 \text{ kp cm}^{-2}$ am dritten postoperativen Tag erklärt die hohe Dehissenzquote, die ohne Ruhigstellung 100 %, bei Ruhigstellung durch Gipsfixierung 95,16 % und selbst nach Durchtrennung der nervösen Versorgung der Beugemuskulatur immer noch 42,1 % betrug. Erst nach sieben Tagen hielten die geklebten Sehnen einer deutlichen höheren Zugbelastung stand.

An verantwortlichen Faktoren dieser geringen Reißfestigkeit muß in erster Linie eine gewebstoxische Wirkung des Klebers in Betracht gezogen werden. Wenngleich die Cyanoacrylate, Rattenfütterungsversuchen von HEISS (36) zufolge, keine hohe allgemeine Toxizität zeigen, so besitzen sie nach Meinung mehrerer Autoren (24, 46, 48, 49, 72, 75) doch eine gewisse lokale Histotoxizität, die teilweise dem zur Stabilisierung verwandten SO_2 zuzuordnen ist, möglicherweise aber auch von der Zahl der Cyanogruppen in einer gegebenen Klebstoffmenge abhängt. So zeichnet sich beispielsweise das Butylcyanoacrylat mit der längeren Kohlenwasserstoffkette gegenüber der Methylverbindung durch eine bessere Gewebsverträglichkeit aus.

Da die Härtung der Acrylatkleber bei Körpertemperatur als exotherme Reaktion abläuft, muß zunächst auch an eine Schädigung des Gewebes durch Hitzeeinwirkung gedacht werden. Die beim Butylcyanoacrylat durch freiwerdende Polymerisationswärme sich entwickelnden Temperaturen, sind jedoch kaum nennenswert.

Der histomorphologische Befund unserer Präparate vom dritten und siebten Tag nach Klebung ließ deutliche gewebsirritierende Veränderungen in Form von ausgeprägten Entzündungsreaktionen und Nekrosezonen in Umgebung des Klebstoffs erkennen.

Außerdem scheinen die Resorption des Klebers und die damit verbundenen Fremdkörperreaktionen störend in den Heilungsprozeß einzugreifen. Die Klebstoffmenge wurde in Anbetracht der zu erwartenden Fremdkörperreaktion möglichst klein gehalten, zumal durch ein Übermaß an Klebematerial keine Steigerung der Reißfestigkeit zu erwarten ist. Es kam jedoch auch durch sparsame Anwendung des Klebstoffs zu einer ausgeprägten Fremdkörperreaktion, die bereits nach sieben Tagen rege abblief, nach zwei Wochen ihren Höhepunkt erreicht haben dürfte und nach vier Wochen immer noch in deutlichem Maße vor sich ging. Die relativ früh einsetzende Klebstoffresorption ist innerhalb der normalen Heilungszeit, die sich bei Sehnen auf ca. 4 bis 6 Wochen beläuft, nicht abgeschlossen. Die Klebesubstanz war nach vier Wochen noch als phagozytierte Partikel mikroskopisch nachweisbar (Färbung mit Haematoxylin-Eosin). Durch eine spezielle Färbetechnik mit übersättigter Isopropanollösung von Ölrot-O und anderen Fettfarbstoffen läßt sich das Polymerisat noch nach längerer Zeit im Gewebe markieren (13). ZEUMER (76) gibt die Dauer der Resorption mit 3 bis 4 Monaten an.

Der Frage der Karzinogenität der Cyanoacrylatverbindungen kommt auf Grund der vollständigen Resorbierbarkeit und raschen Elimination, die REYNOLDS (61) durch C¹⁴-markiertes Methyl₂ - Cyanoacrylat nachweisen konnte, keine große Bedeutung zu. Die bei einer normalen Gewebeklebung

verwandten Klebstoffmengen erreichen die zur Tumorauslösung erforderliche Verweildauer nicht. Auch von der Größe her gesehen sind sie viel zu gering, um Fremdkörpersarkome auslösen zu können. Eine spezifische Karzinogenität schließt HEISS (36) aus.

Unsere Untersuchungen über die nahtlose Wiedervereinigung durchtrennter Sehnen mit dem Butylcyanoacrylatkleber Histoacryl-N haben zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis geführt.

Als Gründe für die bereits unmittelbar nach Klebung sehr mangelhafte Festigkeit der Klebestelle kann einmal eine, durch reichlich Gewebsflüssigkeit erzeugte, überstürzte Polymerisation, mit Bildung eines niedermolekularen Films mit schlechter mechanischer Eigenschaft, angeführt werden. Zum andern können Teildehnungen einzelner Sehnenabschnitte, auf Grund ungenügender Klebstoffbenetzung des Sehnenquerschnitts, durch Abfließen des Klebers zwischen die Sehnenbündeln, geltend gemacht werden. Die weitere Verminderung der Reißfestigkeit in den nächsten Tagen ist wohl durch das Wirksamwerden der lokalen Histotoxizität, mit nekrotisierenden Prozessen und entzündlichen Reaktionen, bedingt. Inwieweit frühzeitige Depolymerisationsvorgänge, hervorgerufen durch unbekannte chemisch-physikalische Einflüsse, eine gewisse Rolle spielen, ist ungeklärt. Erst nach stärkerem Einsetzen des physiologischen Wundheilungsvorganges, kommt es zu einem kontinuierlichen Ansteigen der Zugfestigkeit der Klebestelle, die bis Ende der vierten Woche erstaunlicherweise 71,43 % der Belastungsfähigkeit einer gesunden Sehne erreicht, obwohl der Reparations-

bereich der Sehne zu diesem Zeitpunkt, durch die immer noch in deutlichem Maße ablaufende Fremdkörperresorption und -reaktion, mit Auftreten von zahlreichen Resorptionslakunen, beeinträchtigt scheint.

Diskutiert wurde auch eine kombinierte Naht-Klebung, die weitaus höhere initiale Reißfestigkeitswerte ergaben (4). Eine Verbesserung der bisher nicht voll befriedigenden funktionellen Ergebnisse der konventionellen Naht, wird hiermit sicher nicht zu erreichen sein, da durch die Strangulation mit dem Nahtmaterial und die zusätzlichen gewebsfeindlichen Erscheinungen des Klebers eine additive Schädigung der Sehne zu erwarten ist.

Man wird sich also auf dem Gebiet der wiederherstellenden Sehnenchirurgie weiterhin mit den bisherigen Nahtmethoden zufrieden geben müssen.

F. Zusammenfassung

1. An 159 Ratten wurden insgesamt 184 durchtrennte Achillessehnen mit Histoacryl-N* (Butylcyanoacrylat) geklebt. Die Untersuchungen zeigten eine hohe Klebeinsuffizienzquote und führten zu keinem befriedigenden Ergebnis.
2. Um die Klebefähigkeit und die biologische Wundheilung zu beurteilen, wurde an 49 nicht dehiszenten Sehnen die Reißfestigkeit der Klebeverbindung über einen Zeitraum von 28 Tagen untersucht.

Es ergab sich mit einer zur Dehiszenz der Stümpfe führenden Zugbelastung von lediglich $5,14 \text{ kpcm}^{-2}$ unmittelbar nach Klebung eine ungenügende mechanische Festigkeit der Klebestelle. Bis zum dritten postoperativen Tag war noch ein weiteres Absinken der Reißfestigkeitswerte auf $1,76 \text{ kpcm}^{-2}$, entsprechend einer Zugkraft von nur mehr 65 g, zu beobachten. Bis zum siebten Tag war ein schlagartiges Ansteigen und dann eine weitere kontinuierliche Verbesserung der Belastbarkeit der geklebten Sehnen festzustellen; am 28. Tag waren 71,43 % einer nicht durchtrennten Sehne erreicht.

3. Zur Objektivierung der geringen Belastbarkeit der Sehnenklebungen in den ersten postoperativen Tagen und um den Verlauf des Heilungsvorganges verfolgen zu können, wurden nach dem 3., 7., 14. und 28. Tag histologische Untersuchungen durchgeführt.

Bei der mikroskopischen Beurteilung fanden sich Anhaltspunkte für eine Gewebstoxizität des Klebstoffs mit Nekrosezonen und Entzündungsreaktionen, sowie die histomorpho-

*Fa. Braun Melsungen

logischen Merkmale einer ausgeprägten Fremdkörperreaktion. Die Reparationsvorgänge führen zu einer sich allmählich steigernden Festigkeit der Klebestelle, wobei nach 7 Tagen an einigen Stellen festere Verbindungen des Granulationsgewebes mit den angrenzenden Sehnenteilen, nach 14 Tagen ein Übergehen von altem grobbündeligen Kollagen in neues feimbündeliges, aus dem Granulationsgewebe entstandenes Kollagen und am 28. Tag eine innige Verflechtung zu erkennen ist.

4. In der Diskussion werden die eigenen Ergebnisse mit Angaben anderer Autoren vergleichend analysiert. Die möglichen Ursachen der geringen mechanischen Festigkeit der geklebten Sehnenverbindung werden aufgeführt.

LITERATUR

1. ASHLEY, F.L., POLAK, T., BERMAN, O.D.: Nonsutured closure of skin lacerations and nonsutured grafting of skin with a rapidly polymerizing adhesive. Quart. Bull. Northwestern Univ. M. School 36, 189 (1962).
2. ASHLEY, F.L., STONE, R.S., POLAK, T., BERMAN, O.D., DELABAR, M.: Further studies involving wound closure with a rapidly polymerizing adhesive. Plast. Reconstruct. Surg. 31, 4 (1963).
3. BALLINGER, W.F., PADULA, R.T., FISHMAN, N.H., CAMISHION, R.C.: Operations upon coronary arteries: Evaluation of absorbable intraluminal gelatin tubes, sutures, and tissue adhesive. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 48, 790 (1964).
4. BECK, H.: Kunststoffklebung mit Cyanoacrylaten an Sehnen- und Knochengewebe. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 316, 563 (1966).
5. BELKIN, V.R., KULKOVA, J.A.: Die Schließung von Wunden des Bindegewebes durch den Kleber "Ziacrin". Exp. Chir. u. Anaesthes. (Moskau) 12, 52 (1967).
6. BORNEMISZA, G., GYURKO, G.: Über die experimentelle Untersuchung gewebsfreundlicher Klebstoffe. Zbl. d. Chir. 94, 258 (1969).
7. BRAUN, R.M.: Comparative studies of neurorrhaphy and sutureless peripheral nerve repair. Surg. Gynec. Obstet. 122, 15 (1966).
8. BRAUNWALD, N.S., AWE, W.C.: Control of hemorrhage from the heart and aorta utilizing a plastic adhesive. Surg. 51, 786 (1962).
9. BROMBERG, B.E., CHUL SONG, KOEHNLEIN, E., MOHN, M.P.: Nonsuture fixation of split-thickness skin grafts. Surg. 55, 846 (1964).
10. BUDA, J.: Nahtlose Verbindung im Coronarblutbett. Arbeitstagung f. dt. Arbeitsgemeinschaft f. Arterien-erkrankungen, Wien 1965.
11. CAMERON, J.L., WOODWARD, S.C., HERRMANN, J.B.: Pancreatic wounds sealed with plastic adhesive. An experimental study in the cat. Arch. Surg. 89, 546 (1964).

12. CARTON, C.A., KESSLER, L.A., SEIDENBERG, B., HURWITT, E.S.: Experimental studies in surgery of small blood vessels. II. Patching on arteriotomy using a plastic adhesive. J. Neurosurg. 18, 188 (1961).
13. CONTZEN, H.: Der derzeitige Stand der Gewebevereinigung durch klebende Autopolymerisate. Braun Melsungen, Med. Mittlg. 42/110, 7 (1968).
14. COOVER, H.W., JOYNER, F.B., SHEARER, N.H., WICKER, T.H.: Chemistry and Performance of Cyanoacrylate Adhesives. Spe Journal, 413 (Mai 1959).
15. DAMMANN, F.: Nahtloser Wundverschluß mit einem Kunststoffkleber. Med. Welt 17/13, 652 (1966).
16. DUTTON, J.: Acrylic investment of intracranial aneurysms. Brit. Med. J. II, 597 (1959).
17. FAUL, P.: Untersuchungen zum Ersatz der chirurgischen Naht durch Kleben (Butyl-Cyanoacrylat). Dissertation München 1966.
18. FISCHL, R.A.: An adhesive for primary closure of skin incisions. Plast. Reconstruct. Surg. 30/607 (1962).
19. FREEMAN, B.S.: Adhesive anastomosis technics for fine nerves. Experimental and clinical technics. Plast. Reconstruct. Surg. 35, 167 (1965).
20. FREESE, P., HEINRICH, P., HINZE, M.: Zur Versorgung traumatischer Leberwunden mit Acrylklebstoff, Chirurg 36, 483 (1965).
21. FREESE, P., HEINRICH, P., HINZE, M.: Die Verwendung von Klebstoffen in der organerhaltenden Nierenchirurgie. Chirurg 37/2, 56 (1966).
22. GIBEL, W., WILDNER, G., MARX, G., MATTHES, TH.: Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Verwendung von Cyanoacrylat-Gewebeklebern in der Thoraxchirurgie. Zbl. f. Chir. 93/15, 550 (1968).
23. GIEBEL, M.G.: Experimentelle Ergebnisse bei Klebungen statt Naht an verschiedenen Geweben. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 313, 705 (1965).
24. GOTTLOB, R., BLÜMEL, G.: Über Gefäßwandveränderungen nach Einwirken von Cyanoacrylatklebern. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 317, 160 (1967).

25. GOTTLOB, R., BLÜMEL, G.: Verwendung von Klebstoffen - Anastomosierung kleiner Blutgefäße. Akt. Chir. 1/5, 287 (1966).
26. GOTTLOB, R., BLÜMEL, G.: Gefäßanastomosen mit klebenden Ringen. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 313, 708 (1965).
27. HAFNER, CH., FOGARTY, T.J., CRANLEY, J.J.: Nonsuture anastomosis of small arteries using a tissue adhesive. Surg. Gynec. Obstet. 116, 417 (1963).
28. HÄRING, R., v. STUCKRAD, H., LAMPRECHT, CH, GROHME, S., DRESSLER, S.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Durchführung enteraler Anastomosen mit Methyl u. Butyl-Cyanoacrylat. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 316, 572 (1966).
29. HÄRING, R.: Gewebekleber in der Thorax- u. Bauchchirurgie. Braun Melsungen, Med. Mittlg. 42/110, 29 (1968).
30. HEALEY, J.E., SHEENA, K.S., GALLAGER, H.S., CLARK, R.L., O'NEILL, P.: The use of a plastic adhesive in the technic of bronchial closure. S. Forum 13/153 (1962).
31. HEALEY, J.E., CLARK, R.L., GALLAGER, H.S., O'NEILL, P., SHEENA, K.S.: Nonsuture repair of blood vessels. Ann. Surg. 155/6 (1962).
32. HEALEY, J.E., GALLAGER, H.S., MOORE, E.B., CLARK, R.L., SHEENA, K.S., Mc. BRIDE, C.M.: Experiences with plastic adhesive in the nonsuture repair of body tissues. Amer. J. Surg. 109/416 (1965).
33. HEISS, W., GUTHY, E., BECKER, H.M.: Experimentelle Untersuchungen zum Ersatz der chir. Naht durch Klebstoff. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 308/793 (1964).
34. HEISS, W., SANGUINETTI, F., MESSNER, K.: Experimentelle Untersuchungen zur nahtlosen Bronchusstumpfversorgung. Thoraxchir. XII/202 (1964).
35. HEISS, W., FAUL, P., PICHLMAIER, H.: Methode zur nahtlosen Testhautverpflanzung bei Ratten mit einem neuartigen Gewebeklebstoff. Z. Immun.-Forsch. 129, 288 (1965).
36. HEISS, W.: Gewebeklebstoffe, Applikationen, Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten. Braun Melsungen, Med. Mittlg. 42/110, 11 (1968).
37. HEISS, W.: Tierexperimentelle Ergebnisse der Klebstoffanwendung bei der Nobleschen Operation. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 322, 1012 (1968).

38. HEISS, W., GUTHY, E., FAUL, P.: Vergleichende Untersuchungen zur Reißfestigkeit mit Klebstoffen verschlossener Wunden. Symposium Klebstoffe in der Chirurgie, Wien, Med. Akad., Vortrag (1967).
39. HIENZ, H.A., KORT, J.: Morphologische Befunde bei nahtlosem Wundverschluß. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 50, 362 (1966).
40. HOSBEIN, D.J., BLUMENSTOCK, D.A.: Anastomosis of small arteries using a tissue adhesive. Surg. Gynec. Obstet. 118, 112 (1964).
41. INOU, T., MORI, S., MIZUNO, K., OTA, K.: A new adhesive for vascular surgery. J. int. Coll. Surg. 44/3, 241 (1965).
42. KAPLAN, C.: A technique of nonsuture wound closure with plastic tissue adhesive. Plast. reconstr. Surg. 37/2, 139 (1966).
43. KÖHNLEIN, H.E., U. BREHMER: Die Anwendungsmöglichkeiten von Acrylat- und Gelatinekleber in der experimentellen Chirurgie. Bruns Beitr. zur Chir. 219, 159 (1971/72).
44. KOTHE, W., PATZELT, K., ANKE, H., THEEL, L.: Hautklebungen an der Ratte. Zbl. Chir. 93/5, 197 (1968).
45. KRAYENBUEHL, H.: Behandlung intrakraneller Aneurysmen mit synthetischem Klebstoff. Münch. med. Wschr. 106/31, 1370 (1964).
46. KRUMBHOLZ, S., SCHYRA, B., WINNEFELD: Die Einwirkung von Acrylsäurederivaten auf das morpholog. Bild der peripheren Nerven. Zbl. Chir. - Sonderband 1967 wissenschaftl. Chir. Tagung der DDR Teil II, 1776.
47. LEHMAN, R.A.W., HAYES, G.J., LEONARD, F.: Toxicity of alkyl-2-cyanoacrylates. 1. Peripheral nerve. Arch. Surg. 93, 441 (1966).
48. LICK, R.F., BRÜCKNER, W., DIETRICH, K.F.: Zum nahtlosen Wundverschluß durch Kleben. Histomorphologische Befunde. Med. Klin. 62/9, 321 (1967).
49. LICK, R.F., BRÜCKNER, W., BECK, O.: Histomorphologische Untersuchungen zur Heilung von geklebten Wunden im Tierexperiment. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 315/163 (1966).
50. LICK, R.F., SCHREINER, D., BRÜCKNER, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen zum Problem der Wundheilung nach Anwendung von Methyl-2-Cyanoacrylat. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 313, 699 (1965).

51. LOEW, F., HERRMANN, H.D., PALLESKE, H.: Experimentelle und klin. Erfahrungen mit lyophilisierter Dura und Histocoll T 100 B in der Neurochirurgie, Braun Melsungen, Med. Mittlg. 41/108, 49 (1967).
52. MANAX, W.G., BLOCH, J.H., LONGERBEAM, J.K., LILLEHEI, R.C.: Plastic adhesive as an adjunct in suture anastomosis of small blood vessels. Surg. 54/4 (1963).
53. MATHES, G.L., TERRY, J.W.: Nonsuture closure of nephrotomy. J. Urol. 89/122 (1963).
54. MATSUMOTO, M.T., PANI, K.C., HARDAWAY, R.M., LEONHARD, F.: Closure of gastrointestinal perforations with cyanoacrylate tissue adhesive. Arch. Surg. 94, 184 (1967).
55. NATHAN, H.S., NACHLAS, M.M., SOLOMON, R.D., HALPERN, B.D., SELIGMAN: Nonsuture closure of arterial incisions using a rapidly polymerizing adhesive. Ann. Surg. 152/4 (1960).
56. O'NEILL, P., HEALEY, J.E., CLARK, R.L., GALLAGER, H.S.: Nonsuture intestinal anastomosis. Amer. J. Surg. 104, 761 (1962).
57. OTA, K., MORI, S., KOIKE, T., INAI, T.: Blood vessel repair utilising a new plastic adhesive experimental and clinical studies. J. Surg. Res. 5, 453 (1965).
58. PERL, J.J., WAGNER, R.J.: Intrathoracic phrenic nerve repair. An experimental comparison of a suture and a nonsuture method. J. int. Coll. Surg. 44/171 (1965).
59. PREIDEL, B.: Persönliche Mitteilung.
60. RAEKALLIC, J., SELIGMANN, A.M.: Acute reaction to arterial adhesive in healing skin incisions. J. Surg. Res. 4, 124 (1964).
61. REYNOLDS, R.C., FASSET, D.W., ASTILL, B.D., CASARETT, L.J.: Absorption of methyl-2-cyanoacrylate -2 ¹⁴C from full thickness skin incisions in the guinea pig and its fate in vivo. J. Surg. Res. 6, 132 (1966).
62. ROEPER, HUPE: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wundheilung nach Anwendung von Klebstoff (Methyl-2-Cyanoacrylat). Bruns Beitr. klin. Chir. 213, 488 (1966).

63. SANGUINETTI, F., GURUCEAGA, M., SALA, C., METTLER, E.: La cicatrizacion del munon bronquial en el perro. Estudio experimental sobre diversas plasticas y materiales de sutura. Revista Argentina de Cirugia 1. 4, 219 (1960).
64. SEIDENBERG, B., GARROW, E., PIGMENTAL, R., HURWITT, E.S.: Studies in the use of plastic adhesive in gastrointestinal surgery. Ann. Surg. 158, 721 (1963).
65. SIEMENSEN, H., RATHERT, P., THIEL, K.H.: Ersatz der chir. Naht durch Acrylklebstoffe. Med. Klin. 61, 525 (1966).
66. SIMONS, W., LUTZEYER, MÜSSIGANG, H.: Der nahtlose Wundverschluß bei urochir. Operationen im Experiment. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 316, 568 (1966).
67. STONE, H.H.: Utilization of methyl-2-cyanoacrylate in the fixation of skin grafts. Amer. J. Surg. 112, 409 (1966).
68. STRICKER, H.: Der monomere a-Cyanoacrylsäurebutylester, seine polymerisationskinetische Charakterisierung und die Entwicklung eines Präparates zur chir. Wundverklebung. Arch. d. Pharm. 300/4, 289 (1967).
69. THIEL, K.H., RATHERT, P., SIEMENSEN, H.: Methyl-2-Cyanoacrylat bei Eingriffen am Nierenparenchym. Chirurg 37, 54 (1966).
70. VASKO, J.S. BROCKMAN, ST.K.: Kleben von Lungenoberflächen. Ann. Surg. 162/VII, 123 (1965).
71. WEILBACHER, D.H., MATHIEU, F.J., COHN, J.jr.: Nonsuture intestinal anastomosis. Amer. J. Surg. 107, 353 (1964).
72. WEISSBERG, D., GOETZ, R.H.: Necrosis of arterial wall following application of methyl-2-cyanoacrylate. Surg. Gynec. Obstet. 119, 1248 (1964).
73. WILDER, R., PLAYFORTH, H., BRYANT, M., RAVITCH, M.: The use of plastic adhesive in pulmonary surgery. J. thorac. cardiovasc. Surg. 46, 576 (1963).
74. von WINDHEIM, K.: Anwendung von Klebstoffen in der Lungenchirurgie. Braun Melsungen, Med. Mittlg. 42/110, 39 (1968).
75. WOODWARD, S.C., HERRMANN, J.B., CAMERON, J.L., BRANDES, G., PULASKI, E.J., LEONHARD, F.: Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive in the rat. Ann. Surg. 162, 113 (1965).
76. ZEUMER, G.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur nahtlosen Sehnenvereinigung mit einem kaltpolymerisierenden Kunststoff. Bruns Beitr. klin. Chir. 213, 371 (1966).

L e b e n s l a u f

Am 10. Oktober 1943 wurde ich als Sohn des Braumeisters Georg Neudecker und dessen Ehefrau Anna, geb. Söhl, in Kochel am See, geboren.

Ab 1949 besuchte ich die Volksschule in Dingolfing und setzte den Schulbesuch 1954 in der Oberrealschule in Landshut fort. Dort bestand ich 1963 die Reifeprüfung.

Anschließend wurde ich zum 18-monatigen Grundwehrdienst eingezogen.

Im Sommersemester 1965 immatrikulierte ich mich an der humanmedizinischen Fakultät der Universität München und bestand hier am 15. Dezember 1971 die ärztliche Prüfung.

Nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses St. Josef in Regensburg und der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses in Dingolfing, erhielt ich am 4. Februar 1973 die Bestallung als Arzt. Seitdem bin ich als Assistenzarzt auf der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Dingolfing tätig.

